

Наукові огляди

УДК 616.12-008.331.1-008.9+616.233/.24-007.272]-036.1

С.В. Білецький, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ, ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ТА ОСОБЛИВОСТІ ЇХ ПОЄДНАНОГО ПЕРЕБІГУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Резюме. У роботі аналізуються дані літератури про метаболічні порушення у хворих на гіпертонічну хворобу, хронічне обструктивне захворювання легень та за їх поєднаного перебігу.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, метаболічні порушення.

Серцево-судинні захворювання – найпоширеніша причина смертності і в Україні, і у світі. Щороку в Україні шість з десяти смертей (160 тисяч осіб) спричинені саме серцево-судинними захворюваннями. Це більше ніж від сукупної кількості випадків смерті від усіх видів раку, туберкульозу, СНІДу. Найбільш поширеною серцево-судинною хворобою є артеріальна гіпертензія (АГ). За даними офіційної статистики МОЗ України, на 1 січня 2011 року в Україні зареєстровано більше 12 млн хворих на АГ, що становить 32,2 % дорослого населення України [10]. Перебіг АГ та ризик виникнення ускладнень (ІХС, мозкових інсультів, серцевої та ниркової недостатності) тісно пов'язані з наявністю чинників ризику – абдомінальним ожирінням (АО), дисліпідемією, мікроальбумінурією, гіперінсулініемією чи цукровим діабетом (ЦД) 2-го типу [18].

АГ супроводжується різними ендокринними та метаболічними порушеннями, серед яких підвищена активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, гіперінсулініємія, дисліпідемія, абдомінальне ожиріння та ін. Зв'язок метаболічних порушень із серцево-судинними захворюваннями доведений у багатьох дослідженнях. Останнім часом увага дослідників прикута до пошуку метаболічних порушень, властивих АГ, та їх медикаментозної корекції [8, 13].

Деякі дослідники розглядають інсулінорезистентність (ІР) як предиктор майбутньої АГ [27, 35]. Інші автори наводять дані про те, що не у всіх хворих на АГ є ІР і не завжди гіперінсулініємія (ГІ) супроводжується підвищенням АТ [36]. Існує також концепція, згідно з якою АГ призводить до появи ІР. У такому випадку причиною ІР є висока активність α -адренорецепторів, спазм судин, що знижує кровотік у скелетних м'язах і захоплення глюкози м'язовою тканиною [23, 38]. Можливо, що і ІР, і АГ є паралельними наслідками загальної патології, оскільки в багатьох хворих на АГ визначається нормальна чутливість тканин до інсуліну, в той же час, не у всіх хворих з ІР розвивається АГ [9].

Універсальним механізмом розвитку основних серцево-судинних захворювань, у тому числі і гіпертонічної хвороби (ГХ), є порушення балансу прооксидантних та антиоксидантних факторів, що супроводжується підвищеною продукцією вільних радикалів і розвитком оксидантного стресу [16, 17, 37].

Інтенсифікація генерування активних форм кисню у хворих на гіпертонічну хворобу супроводжується розвитком ендотеліальної дисфункції та різномірних пошкоджень судини, адгезії активованих запальних клітин до артеріальної стінки, активації прозапальних процесів [1, 3, 5, 11, 14, 15, 19].

У численних дослідженнях, до яких включали хворих на артеріальну гіпертензію, показано, що дисліпідемія, ожиріння та інсулінорезистентність є супутніми до підвищення АТ [7]. Залишається відкритим питання про час і послідовність виникнення даних змін, їх взаємозв'язок та взаємозалежність [39].

Нині з'являється все більше даних про роль імунного запалення у розвитку та прогресуванні артеріальної гіпертензії. У хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) прозапальні цитокіни можуть призводити до активації симпатико-адреналової нервової системи та стимуляції продукції ангіотензину II [33, 34]. Крім того, відомо, що в пацієнтів, хворих на ГХ, визначають підвищені рівні ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-17, які корелюють з артеріальним тиском у хворих і в експериментальних моделях гіпертензій [2, 31, 32].

На сьогоднішній день, за даними ВООЗ, біля 250 мільйонів людей у світі хворіють на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). ХОЗЛ є однією з провідних причин захворюваності та летальності у світі [28].

За даними наукових джерел, провідною причиною смерті хворих на ХОЗЛ, є розвиток не термінальної дихальної недостатності, а серцево-судинних розладів [24, 25]. У той же час встановлено, що більше ніж 50 % хворих на ХОЗЛ має артеріальну гіпертензію [25]. При цьому синх-

ронний перебіг гіпертонічної хвороби та захворювань бронхолегеневої системи виявлено майже в 30 % осіб [12, 20, 21, 30]. У дослідженні Divo et al. при обстеженні 1664 пацієнтів хворих на ХОЗЛ, артеріальну гіпертензію визначали в більш ніж 55 % осіб, і вона впливала на смертність таких пацієнтів [26].

Тому пошук механізмів, що зумовлюють погіршення прогнозу та підвищення летальності при комбінованому перебігу бронхолегеневої та серцево-судинної патології, триває.

За даними спеціалізованої літератури, головною ознакою ХОЗЛ є наявність неповністю зворотної бронхообструкції, асоційованої з патологічною запальною реакцією. Хронічне запалення при ХОЗЛ характеризується збільшенням кількості нейтрофілів, макрофагів, В- і Т-клітин, CD4+, CD8+ та еозинофілів переважно в малих дихальних шляхах.

Активовані клітини запалення вивільняють велику кількість цитокінів, хемокинів, молекул адгезії, зокрема інтерлейкін-6 (ІЛ-6) та фактор некрозу пухлин- α (ФНП- α). У свою чергу, ІЛ-6 і ФНП- α викликають структурні та функціональні порушення ендотеліальних клітин, пригнічують вивільнення оксиду азоту, дестабілізують матричні рибонуклеїнові кислоти [22, 29, 40].

Сполучення серцево-судинної та бронхолегеневої патології призводить до погіршення перебігу кожного із зазначених захворювань та негативно впливає на показники здоров'я. Згідно із сучасними уявленнями, АГ та ХОЗЛ об'єднує ендотеліальна дисфункція.

За даними Кривенко В.В. [6], у хворих із поєднаним перебігом ХОЗЛ і ГХ має місце синдром взаємного обтяження, що підтверджується достовірним збільшенням, порівняно з хворими на ХОЗЛ і ГХ, плазматичних концентрацій ІЛ-6, ФНП- α і С-реактивного протеїну. При коморбідній патології ХОЗЛ і ГХ паралельно збільшенню маркерів системного запалення (ІЛ-6, ФНП- α , СРП) відбувається зростання маси міокарда, кінцево-сistolічного об'єму лівого та товщини стінки правого шлуночка, погіршення показників діастолічної функції обох шлуночків.

В осіб із поєднаним перебігом ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії, порівняно з пацієнтами, які мали тільки ХОЗЛ II-III стадії або ГХ II стадії, мають місце істотні порушення морфологічного та функціонального стану серця [3]. Це підтверджується вірогідним збільшенням кінцево-сistolічного розміру лівого шлуночка, товщини міжшлуночкової перегородки, задньої стінки та індексу маси міокарда лівого шлуночка, показника міокардіальної продуктивності лівого та правого шлуночків, зменшення фракції викиду та скорочення лівого шлуночка. При синхронному перебігу ХОЗЛ II-III стадії та ГХ II стадії зареєстровано вірогідне збільшення комплексу інтима-медіа правої та лівої загальної сонної артерії відносно груп пацієнтів, які мали тільки ХОЗЛ II-III стадії або ГХ II стадії. Поєднаний перебіг ХОЗЛ

II-III стадії та ГХ II стадії супроводжується істотним збільшенням рівня ендотеліальної дисфункції, що підтверджується зниженням майже у два рази показника ендотеліальної вазодилатації плечової артерії відносно груп хворих, які мали роздільний перебіг ХОЗЛ II-III стадії або ГХ II стадії.

Отже, АГ та ХОЗЛ являють собою один із найчастіших коморбідних станів у клініці внутрішніх хвороб. Спільний перебіг ГХ та ХОЗЛ обтяжує обидва процеси.

Література

1. Бобров В.А. Метаболизм оксида азота и эндотелиальная дисфункция у больных с эссенциальной гипертензией с признаками ремоделирования левого желудочка / В.А. Бобров, И.Г. Фирсова // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – С. 58-63.
2. Волошина И.Н. Взаимосвязь провоспалительной активности с тяжестью артериальной гипертензии и возможности медикаментозной коррекции / И.Н. Волошина // Запорож. мед. ж. – 2010. – № 12. – С. 18-22.
3. Дейнега В.Г. Особенности морфофункционального статуса сердца, судин та ендотеліальної функції в осіб із поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень та гіпертонічної хвороби / В.Г. Дейнега, В.В. Кривенко // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 2 (66). – С. 41-45.
4. Значение дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистых заболеваниях и методы ее медикаментозной коррекции / Н.Ш. Загидуллин, К.Ф. Валеева, Н. Гассанов [и др.] // Кардиология. – 2010. – № 5. – С. 54-60.
5. Крамарева В.Н. Функция эндотелия у больных с эссенциальной артериальной гипертензией с различными уровнями сердечно-сосудистого риска / В.Н. Крамарева // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 2. – С. 43-45.
6. Кривенко В.В. Системне запалення та морфофункціональні параметри міокарда і судин у хворих з поєднаним перебігом хронічного обструктивного захворювання легень і гіпертонічної хвороби / В.В. Кривенко // Запорож. мед. ж. – 2013. – № 3 (78). – С. 43-46.
7. Мангилёва Т.А. Артериальная гипертензия первой степени, гиперинсулинемия и ожирение / Т.А. Мангилёва // Серце і судини. – 2010. – № 2. – С. 77-81.
8. Метаболічний синдром у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та метаболічні ефекти різних антигіпертензивних препаратів / Ю.М. Сіренко, О.Л. Рековець, С.Ю. Савицький [та ін.] // Артеріал. гіпертензія. – 2010. – № 4 (12). – [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://www.mif-ua.com/archive/article/13618> (24.01.2013).
9. Мычка В.Б. Медикаментозная коррекция нарушений углеводного обмена: снижение риска сердечно-сосудистых осложнений / В.Б. Мычка, И.Е. Чазова [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medi.ru/doc/260906.htm> (15.11.2009).
10. Наказ МОЗ України від 24.05.2012 р. № 384. Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. – 2012. – 129 с.
11. О патогенетическом значении нарушений состояния антиокислительного гомеостаза у больных гипертонической болезнью / А.В. Паранич, С.Н. Лад, Н.А. Фролова [и др.] [Електронний ресурс]. – Режим доступу: <http://medi.ru/PBMC/8800606.htm> (25.06.2009).
12. Островський М.М. До питання поліморбідності та коморбідності у хворих на ХОЗЛ / М.М. Островський, П.Р. Герич // Укр. пульмонолог. ж. – 2011. – № 4. – С. 19-24.
13. Петринич О.А. Особливості метаболічних показників у хворих на гіпертонічну хворобу та в поєднанні з

- цукровим діабетом 2-го типу залежно від рівня інсулінемії / О.А. Петринич // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 176-180.
14. Петринич О.А. Пероксидне окиснення ліпідів й антиоксидантний захист у хворих на гіпертонічну хворобу та у поєднанні з цукровим діабетом типу 2 / О.А. Петринич // Клін. та експерим. патол. – 2009. – Т. 8, № 3 (29). – С. 74-78.
15. Показники прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу та вміст монооксиду нітрогену у крові хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця / С.В. Білецький, Л.Ю. Ковальчук, О.А. Петринич [та ін.] // Бук. мед. вісник. – 2013. – Т. 17, № 3 (67), ч. 2. – С. 125-128.
16. Свищенко Е.П. Артеріальна гіпертензія / Е.П. Свищенко, В.Н. Коваленко. – Артеріал. гіпертензія. – К., 2001. – 502 с.
17. Состояние свободнорадикальных окислительных процессов в условиях длительного течения гипертонической болезни / Л.С. Мхитарян, Н.Н. Орлова, И.Н. Евстратова [и др.] // Укр. кардіол. ж. – 2009. – № 2. – С. 34-38.
18. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращання. Аналітико-статистичний посібник для лікарів / За ред. В.М. Коваленка. – К., 2004. – 124 с.
19. Уровень оксида азота в сыворотке периферической крови больных с различной тяжестью артериальной гипертензии / В.А. Люсов, В.А. Метельская, Р.Г. Оганов [и др.] // Кардиология. – 2011. – №12. – С. 23-28.
20. Фещенко Ю.І. Актуальні проблеми діагностики і терапії ХОЗЛ із супутньою патологією / Ю.І. Фещенко // Укр. пульмонолог. ж. – 2009. – № 2. – С. 6.
21. Ячник А.І. ХОЗЛ і гіпертонічна хвороба: стан проблеми і сучасні підходи до терапії / А.І. Ячник // Укр. пульмонолог. ж. – 2009. – № 2. – С. 9.
22. Barnes P.J. Cells and mediators of chronic obstructive pulmonary disease / P.J. Barnes, M.G. Cosio // Eur. Respir. Monogr. – 2006. – Vol. 38. – P. 130-158.
23. Brook R.D. Autonomic imbalance, hypertension, and cardiovascular risk / R.D. Brook, S. Julius // American Journal of Hypertension. – 2000. – Vol. 13, № 6. – P. S112-S122.
24. Cardiac disease in chronic obstructive pulmonary disease / J.A. Falk, S.Kadiev, G.J. Criner [et al.] // Proc. Am. Thorac. Soc. – 2008. – Vol. 5. – P. 543-548.
25. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. Torres [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2012. – Vol. 186. – P. 155-161.
26. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease / M. Divo, C. Cote, J.P. Torres [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2012. – Vol. 186. – P. 155-161.
27. Forman J.P. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension / J.P. Forman, H. Choi, G.C. Curhan // Arch. Intern. Med. – 2009. – Vol. 169 (Suppl. 2). – P. 155-162.
28. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary / K.F. Rabe [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2007. – Vol. 176. – P. 532-555.
29. Granger J.P. An emerging role for inflammatory cytokines in hypertension / J.P. Granger // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 290. – P. 923-924.
30. Huiart L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest. – 2005. – Vol. 128. – P. 2640-2646.
31. Hypertension produced by reduction in uterine perfusion in the pregnant rat: role of tumor necrosis factor- α / B.B. La Marca, W.A. Bennett, B.T. Alexander [et al.] // Hypertension. – 2005. – Vol. 46. – P. 1022-1025.
32. IL-32, a novel proinflammatory cytokine in chronic obstructive pulmonary disease / F. Calabrese, S. Baraldo, E. Bazzan [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 2008. – Vol. 178. – P. 894-901.
33. Immune regulation and vascular inflammation in genetic hypertension / E.C. Viel, C.A. Lemarie, K. Benkirane [et al.] // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2010. – Vol. 298. – P. 938-944.
34. Inflammation, immunity, and hypertension / D.G. Harrison, T.J. Guzik, H.E. Lob [et al.] // Hypertension. – 2011. – Vol. 57. – P. 132-140.
35. Low triglycerides-high high-density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic heart disease / J. Jeppesen, H.O. Hein, P. Suadicani [et al.] // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 161, № 3. – P. 361-366.
36. Prevalence of hyperinsulinaemia in patients with high blood pressure / I. Zavaroni, S. Mazza, E. Dall'Aglio [et al.] // J. Intern. Med. – 1992. – Vol. 231, № 3. – P. 235-240.
37. Romero J.C. Role of angiotensin and oxidative stress in essential hypertension / J.C. Romero // Hypertension. – 1999. – Vol. 34, Pt 2. – P. 943-949.
38. Savage D. Mechanisms of insulin resistance in human and possible links with inflammation / D. Savage, K.F. Petersen, G.I. Shuiman // Hypertension. – 2005. – Vol. 45. – P. 828-836.
39. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome // Diabetic Medicine. – 2006. – Vol. 23. – P. 469-480.
40. Yao H. Current concepts on oxidative/carbonyl stress, inflammation and epigenetics in pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease / H. Yao, I. Rahman // Toxicology and Applied Pharmacology. – 2011. – Vol. 254. – P. 72-85.

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ И ОСОБЕННОСТИ ИХ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

С.В. Билецкий, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк

Резюме. В работе анализируются литературные данные о метаболических нарушениях у больных гипертонической болезнью, хроническим обструктивным заболеванием легких и при их сочетанном течении.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хроническое обструктивное заболевание легких, метаболические нарушения.

METABOLIC DISORDERS IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE DISEASE, CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE SEPARATLY AND IN COMBINATION (REFERENCE REVIEW)*S.V. Biletskyi, V.V. Boyko, M.P. Sumariuk*

Abstract. Literature data devoted to metabolic disorders in patients with Hypertensive Disease, or Chronic Obstructive Pulmonary Disease separately and in combination were analyzed.

Key words: Hypertensive Disease, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Metabolic disorders.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Рецензент – проф. І.А. Плеш

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 4 (72). – P. 192-195

Надійшла до редакції 11.09.2014 року

© С.В. Білецький, В.В. Бойко, М.П. Сумарюк, 2014

УДК 616.12-005.4-07

*Є.Х. Заремба, О.В. Смалюх***МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ ТА ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Резюме. У статті представлено сучасні дані про маркери функції ендотелію та запалення, їх значення при ішемічній хворобі серця.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ендотелій, С-реактивний протеїн, цитокіни, ендотелін-1.

За даними ВООЗ, від серцево-судинних захворювань (ССЗ) у світі щорічно вмирає більше 17 мільйонів осіб, а до 2030 року від ССЗ помре близько 25 мільйонів людей [10].

За даними Національного наукового центру «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, в Україні зареєстровано 8,675 млн хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС), з них 3,232 млн із стенокардією [27]. Незважаючи на значний прогрес у вивченні патогенезу, клініки, діагностики та лікування, ІХС залишається найпоширенішим тяжким серцево-судинним захворюванням з численними ускладненнями як в Україні, так і в усьому світі [6].

Одним із проявів ІХС є нестабільна стенокардія (НС). НС – гостра ішемія міокарда, тяжкість і тривалість якої недостатня для розвитку некрозу міокарда [17]. Вона займає проміжне положення між основними клініко-морфологічними формами ІХС – стабільною стенокардією та гострим інфарктом міокарда. НС зумовлена розривом (запаленням, ерозією) атеросклеротичної бляшки з подальшим утворенням пристінкового тромбу або тромбоцитарного агрегату, що супроводжуються спазмом вінцевої артерії. Морфологічною причиною стенокардії є атеросклероз вінцевих артерій, який діагностують більше, ніж у 90 % померлих [8, 17].

На сьогоднішній день у патогенезі серцево-судинних захворювань, зокрема НС, вивчається взаємозв'язок між станом ендотелію і процесом атерогенезу, оскільки порушення функції ендоте-

лію є однією з причин розвитку цих захворювань [18].

Ендотелій, за класичним визначенням, це одношаровий пласт спеціалізованих клітин, котрі вистилають внутрішню стінку кровоносних і лімфатичних судин, порожнину серця. В організмі людини середньої маси міститься близько 1,8 кг ендотеліоцитів або один трильон клітин [5].

Ендотелій судин є складним паракринним органом, який контролює всю систему кровообігу, бере участь у регуляції судинного тону, гемостазу, імунної відповіді, міграції клітин крові в судинну стінку, синтезі факторів запалення та їх інгібіторів, здійснює бар'єрні функції [22, 33]. Здоровий неушкоджений ендотелій унеможливає тромбоутворення на своїй поверхні [29].

Ендотелій виробляє велику кількість біологічно активних речовин, які регулюють функцію серця і судин. Всі речовини, котрі синтезуються ендотеліоцитами, можна поділити на чотири групи [4, 5].

1. Чинники, що впливають на тонус гладеньких м'язів судин.

Констриктори: ендотелін; ангіотензин II; тромбоксан A₂.

Дилататори: оксид азоту (NO); простагліцин (PGI₂); ендотеліальний фактор деполяризації (EDHF).

2. Чинники гемостазу (протромбогенні, антитромбогенні):